

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-356587

(43)Date of publication of application : 26.12.2000

(51)Int.Cl.

G01N 21/27

G01N 33/543

(21)Application number : 11-167548

(71)Applicant : INST OF PHYSICAL & CHEMICAL
RES

(22)Date of filing : 14.06.1999

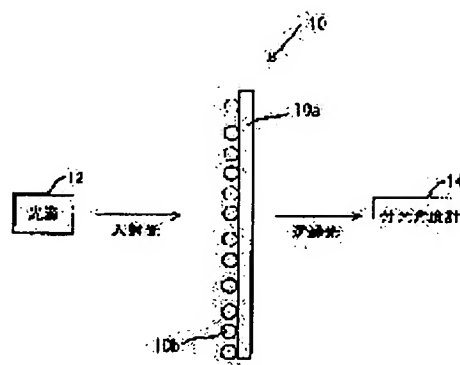
(72)Inventor : OKAMOTO TAKAYUKI
YAMAGUCHI ICHIRO

(54) LOCALIZED PLASMON RESONANCE SENSOR

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To enable the subject sensor to arrange at a narrow place to be adapted to a sample having an arbitrary shape including a curved shape and to permit the construction of the sensor on the inner surface of a tubular body such as a glass pipe.

SOLUTION: A sensor unit 10 constituted so as to have a glass substrate 10a and the gold fine particles 10b fixed on the surface of the substrate 10a in a membrane form is provided to be irradiated with light, and the absorbancy of the light transmitted through the gold fine particles 10b fixed on the substrate 10a is measured to detect the refractive index of a medium present in the vicinity of the gold fine particles 10b fixed on the substrate 10a.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 22.03.2001

[Date of sending the examiner's decision of
rejection]

[Kind of final disposal of application other than
the examiner's decision of rejection or
application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3452837

[Date of registration] 18.07.2003

[Number of appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-356587

(P2000-356587A)

(43) 公開日 平成12年12月26日 (2000. 12. 26)

(51) Int. CL ⁷	識別記号	F I	データベース (参考)
G 0 1 N 21/27		G 0 1 N 21/27	C 2 G 0 5 9
33/543	5 9 5	33/543	5 9 5

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願平11-167548

(22) 出願日 平成11年6月14日 (1999. 6. 14)

(71) 出願人 000006792

理化学研究所

埼玉県和光市広沢2番1号

(72) 発明者 岡本 隆之

埼玉県和光市広沢2番1号 理化学研究所内

(72) 発明者 山口 一郎

埼玉県和光市広沢2番1号 理化学研究所内

(74) 代理人 100037000

弁理士 上島 淳一

Fターム (参考) 2G059 AA02 BB04 BB12 CC16 CC20

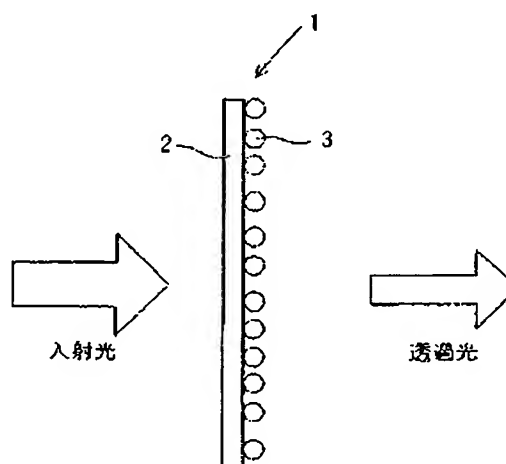
EE01 EE12 FF07 GG01 KK01

(54) 【発明の名称】 局在プラズモン共鳴センサー

(57) 【要約】

【課題】 狭隙な場所に配置することを可能とし、また、曲面形状を含む任意の形状の試料に対して用いることを可能とし、また、ガラス管などの管状体の内面において構築することを可能とする。

【解決手段】 ガラス製の基板10aと、基板10aの表面に膜状に固定された金の微粒子10bとを有して構成されるセンサー・ユニット10を有し、センサー・ユニット10に対して光を照射し、基板10aに固定された金の微粒子10bを透過した光の吸光度を測定することにより、基板10aに固定された金の微粒子10bの近傍の媒質の屈折率を検出する。



(2)

特開2000-356587

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 任意の基板と、前記基板の表面に膜状に固定された金属微粒子とを有して構成されるセンサー・ユニットを有し、

前記センサー・ユニットに対して光を照射し、前記基板に固定された前記金属微粒子を透過した光の吸光度を測定することにより、前記基板に固定された前記金属微粒子近傍の媒質の屈折率を検出するものである局在プラズモン共鳴センサー。

【請求項2】 任意の基板と、前記基板の表面に膜状に固定された金属微粒子とを有して構成されるセンサー・ユニットを有し、

前記センサー・ユニットに対して光を照射し、前記基板に固定された前記金属微粒子を透過した光の吸光度を測定することにより、前記基板に固定された前記金属微粒子近傍の媒質の屈折率を検出し、該検出結果に応じて、前記センサー・ユニットの前記基板に固定された前記金属微粒子への物質の吸着または堆積を検出するものである局在プラズモン共鳴センサー。

【請求項3】 任意の基板と、前記基板の表面に膜状に固定された金属微粒子とを有して構成されるセンサー・ユニットを有し、

液体内に配置した前記センサー・ユニットに対して光を照射し、前記基板に固定された前記金属微粒子を透過した光の吸光度を測定することにより、前記基板に固定された前記金属微粒子近傍の媒質の屈折率を検出し、該検出結果に応じて、前記センサー・ユニットが配置された液体の屈折率を測定するものである局在プラズモン共鳴センサー。

【請求項4】 請求項1、請求項2または請求項3のいずれか1項に記載の局在プラズモン共鳴センサーにおいて、

前記センサー・ユニットは、前記基板の表面に膜状に固定する金属微粒子を凝集させずに互いに隔離した状態にある単層膜として形成するものである局在プラズモン共鳴センサー。

【請求項5】 請求項1、請求項2、請求項3または請求項4のいずれか1項に記載の局在プラズモン共鳴センサーにおいて、

前記センサー・ユニットにおける前記基板は、ガラス製の基板であるものである局在プラズモン共鳴センサー。

【請求項6】 請求項1、請求項2、請求項3、請求項4または請求項5のいずれか1項に記載の局在プラズモン共鳴センサーにおいて、

前記センサー・ユニットにおける前記金属微粒子は、直径10～20nmの金の微粒子であるものである局在プラズモン共鳴センサー。

【請求項7】 請求項1、請求項2、請求項3または請求項4に記載の局在プラズモン共鳴センサーにおいて、前記センサー・ユニットは、前記ガラス製の基板の表面

2

に前記金の微粒子を固定して金コロイド単層膜を形成してなり、

前記金コロイド単層膜は、前記ガラス製の基板を3-aminopropyltrimethoxysilaneの10%メタノール溶液に10分間浸けた後洗浄し、さらに、直径約20nmの金コロイド溶液に2時間浸けることにより作製されるものである局在プラズモン共鳴センサー。

【請求項8】 請求項1、請求項2、請求項3、請求項4、請求項5、請求項6または請求項7のいずれか1項に記載の局在プラズモン共鳴センサーにおいて、前記基板は、曲面形状を含む任意の形状であるものである局在プラズモン共鳴センサー。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、局在プラズモン共鳴センサーに関し、さらに詳細には、例えば、抗原抗体反応における抗原の吸着の有無などのように、物質の吸着の有無を検出するアフィニティー・センサーなどとして用いて好適な局在プラズモン共鳴センサーに関する。

【0002】

【従来の技術】従来より、抗原抗体反応における抗原の吸着の有無などのように、物質の吸着の有無を検出するためのアフィニティー・センサーとして、例えば、表面プラズモン共鳴センサーが用いられていた。

【0003】一般に、この表面プラズモン共鳴センサーは、プリズムと当該プリズムの一面に形成されて試料に接触する金属膜とを有して構成されるセンサー・ユニットと、このセンサー・ユニットのプリズムに入射するための光ビームを発生する光源と、この光源により発生された光ビームをセンサー・ユニットのプリズムと金属膜との界面に対して種々の入射角を得ることができるようにしてセンサー・ユニットに入射させる光学系手段と、センサー・ユニットへの光源からの光ビームの入射によりプリズムと金属膜との界面で反射した全反射光の強度を種々の入射角毎に検出する検出手段とを有して構成されている。

【0004】従って、上記したような表面プラズモン共鳴センサーは、センサー・ユニットがプリズムをその構成要素として必要としているために、プリズムを配置することが困難な狭い場所にセンサー・ユニットを配置することができないという問題点があった。

【0005】また、表面プラズモン共鳴センサーにより精度の高い検出結果を得るためには、センサー・ユニットにおいて試料に接触する金属膜を形成するプリズムの一面を、平滑な平坦面に形成する必要があり、このため曲面形状の試料に対しては表面プラズモン共鳴センサーを構築することができないという問題点があった。

【0006】また、センサー・ユニットにおいてプリズムの一面に形成される金属膜は、一般には真空蒸着法を

(3)

特開2000-356587

3

4

用いて形成されている。

【0007】ところが、真空蒸着法によってはガラス管などの管状体の内面などに金属膜を蒸着させることは困難であり、従って、ガラス管などの管状体の内面においては表面プラズモン共鳴センサーを構築することができないという問題点があった。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、上記したような従来の技術の有する種々の問題点に鑑みてなされたものであり、その目的とするところは、狭隙な場所に配置することを可能にした局在プラズモン共鳴センサーを提供しようとするものである。

【0009】また、本発明の目的とするところは、曲面形状を含む任意の形状の試料に対して用いることを可能にした局在プラズモン共鳴センサーを提供しようとするものである。

【0010】さらに、本発明の目的とするところは、ガラス管などの管状体の内面において構築することを可能とした局在プラズモン共鳴センサーを提供しようとするものである。

【0011】

【課題を解決するための手段】上記目的を達成するために、本発明は、誘電体、金属または半導体などの任意の材料の基板の表面に金属微粒子を膜状に固定したものをセンサー・ユニットとして用い、このセンサー・ユニットに対して光を照射し、基板に固定した金属微粒子を透過した光の吸光度を測定することにより、基板に固定した金属微粒子表面近傍、例えば、基板に固定した金属微粒子の直径程度の距離までにある媒質の屈折率を検出するようにしたものであり、その結果、センサー・ユニットの金属微粒子への物質の吸着や堆積を検出することができるようになる。

【0012】また、本発明は、基板に固定した金属微粒子表面近傍、例えば、基板に固定した金属微粒子の直径程度の距離までにある媒質の屈折率を検出するようにしたものであるため、センサー・ユニットを液体内に配置した場合には、当該液体の屈折率を測定することもできる。

【0013】ここで、基板の表面に金属微粒子を膜状に形成する際には、金属微粒子を単層膜として形成し、しかも、金属微粒子がほとんど凝集せずに、互いに離れた状態で固定されていることが好ましい。

【0014】図1には、上記した本発明による局在プラズモン共鳴センサーの概念説明図が示されており、基板2に金や銀などの金属微粒子3を固定してセンサー・ユニット1を構成する。

【0015】そして、このセンサー・ユニット1へ、基板2に対して透明な波長の光を入射光として入射する。そうすると、基板2を透過した入射光は金属微粒子3へ入射され、金属微粒子3を透過した入射光は透過光とし

て外部に出射される。

【0016】ここで、金や銀などの金属微粒子に光を入射すると、局在プラズモン共鳴により、ある波長において散乱光や吸収が増大し共鳴ピークが現出され、このとき共鳴波長は周りの媒質の屈折率に依存する。そして、金属微粒子の周りの媒質の屈折率が大きくなるに従って、共鳴ピークの吸光度は大きくなり、長波長側へシフトするようになる。

【0017】なお、孤立した金属微粒子における局在プラズモン共鳴の条件を示すと、以下の通りである。

【0018】まず、金属微粒子が球形であると仮定すると、その分極率 α は数式1で与えられる。

【数1】

$$\alpha = 4\pi a^3 \frac{\epsilon_m - \epsilon_0}{\epsilon_m + 2\epsilon_0}$$

・・・数式1

ここで、 a は球の半径、 ϵ_m 、 ϵ_0 は、それぞれ金属微粒子および媒質の誘電率である。

【0019】従って、

20 【数2】

$$\text{Re}(\epsilon_m) + 2\epsilon_0 = 0$$

・・・数式2

のとき共鳴が生じ、微粒子の分極率は最大になる。

【0020】一方、微粒子の消光断面積 C_{ext} は、分極率 α を用いて次式（数式3）で与えられる。

【数3】

$$C_{ext} = \frac{2\pi}{\lambda} \text{Im}(\alpha)$$

30 ・・・数式3

ここで、 λ は入射光の波長である。

【0021】従って、数式2で与えられる共鳴条件において、微粒子の消光断面積 C_{ext} は最大となり、次式（数式4）で与えられる。

【数4】

$$C_{ext} = \frac{24\pi^2 a^3 (\epsilon_0)^{3/2}}{\lambda \text{Im}(\epsilon_m)}$$

・・・数式4

40 従って、金属微粒子3を透過した透過光の吸収スペクトルを分光光度計を用いて測定して、各波長に対する吸光度を得ると、局在プラズモン現象により、図2に示すように、金属微粒子3の誘電率と周りの媒質の誘電率との関係により、所定の波長において共鳴ピークが表れる（図2における（a））。

【0022】そして、この吸光度は、金属微粒子3に物質が吸着や堆積してなくて当該金属微粒子3の周りの媒質が空気の場合に比べて、金属微粒子3に空気より屈折率の大きな物質が吸着したり堆積したりして当該物質が当該金属微粒子3の周りの媒質として機能する場合に

50

(4)

特開2000-356587

5

は、共鳴ピークの吸光度は大きくなり、長波長側へシフトするようになる（図2における（b））。

【0023】従って、本発明においては、センサー・ユニット1から射出される透過光の吸光度を測定することにより、金属微粒子3の表面近傍、例えば、金属微粒子3の直径程度の距離までにある媒質の屈折率を検出することができるものであり、その結果、センサー・ユニット1の基板2に固定された金属微粒子3への物質の吸着や増幅を検出することができるようになる。

【0024】また、センサー・ユニット1を液体内に配置した場合には、当該液体の屈折率を測定することもできることになる。

【0025】そして、センサー・ユニット1は、プリズムなどを必要とせずに、基板2に金属微粒子3を固定させるだけでよいので、狭い場所に配置することができるものである。

【0026】また、センサー・ユニット1の基板2は、曲面形状を含む任意の形状に形成してもよいので、曲面形状を含む任意の形状の試料に対して用いることができるものである。

【0027】さらに、基板2への金属微粒子3の固定は化学的に行うことができるので、ガラス管などの管状体の内面において構築することができるものである。

【0028】なお、本発明においては、基板と入射光との関係は、図1を参照しながら上記において説明したように、基板2に対して透明な波長の光を入射光として入射するようにしてもよいが、図3に示すように、基板2'に対して反射するような波長の光を、基板2'に固定された金属微粒子3'側から入射するようにして、センサー・ユニット1'からの反射光、即ち、金属微粒子3'を透過した透過光の吸光度を測定するようにしてもよい。

【0029】上記したような観点において、本発明のうち請求項1に記載の発明は、任意の基板と、上記基板の表面に膜状に固定された金属微粒子とを有して構成されるセンサー・ユニットを有し、上記センサー・ユニットに対して光を照射し、上記基板に固定された上記金属微粒子を透過した光の吸光度を測定することにより、上記基板に固定された上記金属微粒子近傍の媒質の屈折率を検出するようにしたものである。

【0030】また、本発明のうち請求項2に記載の発明は、任意の基板と、上記基板の表面に膜状に固定された金属微粒子とを有して構成されるセンサー・ユニットを有し、上記センサー・ユニットに対して光を照射し、上記基板に固定された上記金属微粒子を透過した光の吸光度を測定することにより、上記基板に固定された上記金属微粒子近傍の媒質の屈折率を検出し、該検出結果に応じて、上記センサー・ユニットの上記基板に固定された上記金属微粒子への物質の吸着または増幅を検出するようにしたものである。

6

【0031】また、本発明のうち請求項3に記載の発明は、任意の基板と、上記基板の表面に膜状に固定された金属微粒子とを有して構成されるセンサー・ユニットを有し、液体内に配置した上記センサー・ユニットに対して光を照射し、上記基板に固定された上記金属微粒子を透過した光の吸光度を測定することにより、上記基板に固定された上記金属微粒子近傍の媒質の屈折率を検出し、該検出結果に応じて、上記センサー・ユニットが配置された液体の屈折率を測定するようにしたものである。

【0032】また、本発明のうち請求項4に記載の発明は、本発明のうち請求項1、請求項2または請求項3のいずれか1項に記載の発明において、上記センサー・ユニットは、上記基板の表面に膜状に固定する金属微粒子を凝集させずに互いに離隔した状態にある単層膜として形成するようにしたものである。

【0033】また、本発明のうち請求項5に記載の発明は、本発明のうち請求項1、請求項2、請求項3または請求項4のいずれか1項に記載の発明において、上記センサー・ユニットにおける上記基板は、ガラス製の基板であるようにしたものである。

【0034】また、本発明のうち請求項6に記載の発明は、本発明のうち請求項1、請求項2、請求項3、請求項4または請求項5のいずれか1項に記載の発明において、上記センサー・ユニットにおける上記金属微粒子は、直径10～20nmの金の微粒子であるようにしたものである。

【0035】また、本発明のうち請求項7に記載の発明は、本発明のうち請求項1、請求項2、請求項3または請求項4に記載の発明において、上記センサー・ユニットは、上記ガラス製の基板の表面に上記金の微粒子を固定して金コロイド単層膜を形成してなり、上記金コロイド単層膜は、上記ガラス製の基板を3-aminopropyltrimethoxysilaneの10%メタノール溶液に10分間浸けた後洗浄し、さらに、直径約20nmの金コロイド溶液に2時間浸けることにより作製されるものである。

【0036】また、本発明のうち請求項8に記載の発明は、本発明のうち請求項1、請求項2、請求項3、請求項4、請求項5、請求項6または請求項7のいずれか1項に記載の発明において、上記基板は、曲面形状を含む任意の形状であるようにしたものである。

【0037】

【発明の実施の形態】以下、添付の図面を参照しながら、本発明による局在プラズモン共鳴センサーの実施の形態の一例を詳細に説明する。

【0038】図4には、本発明による局在プラズモン共鳴センサーの実施の形態の一例の概念構成説明図が示されている。

【0039】即ち、局在プラズモン共鳴センサーは、セ

(5)

特開2000-356587

7

8

ンサー・ユニット10と、センサー・ユニット10に対して光ビームを入射するレーザーなどの光源12と、センサー・ユニット10を透過した光の吸収スペクトルを測定して吸光度を得るための分光光度計14とを有して構成されている。

【0040】ここで、センサー・ユニット10は、ガラス製の基板10aに金属微粒子として直径約10～20nm、例えば、直径約20nmの金の微粒子10bを多数固定して構成されていて、ガラス製の基板10aの表面には多数の金の微粒子10bにより金コロイド単層膜が形成されることになる。

【0041】ここで、ガラス製の基板10aの表面に金の微粒子10bを多数固定して金コロイド単層膜を形成するには、以下に示す手法を用いることができる。

【0042】即ち、ガラス製の基板10aの表面に金の微粒子10bを固定して形成された金コロイド単層膜は、ガラス製の基板10aを3-aminopropyltrimethoxysilaneの10%メタノール溶液に10分間浸けた後洗浄し、さらに、直径約20nmの金コロイド溶液に2時間浸けることにより作製される。

【0043】図5には、ガラス製の基板10aの表面に金の微粒子10bを固定して形成された金コロイド単層膜の走査型電子顕微鏡（SEM）による像が示されている。

【0044】この図5に示す走査型電子顕微鏡による像から明らかなように、金コロイド単層膜を形成する金の微粒子10bは、ほとんど凝集せずに、互いに離れた状態で固定されている。

【0045】そして、上記した手法によりガラス製の基板10aの表面に形成された金コロイド単層膜は、水やアルコールなどの有機物に対しても安定している。

【0046】以上の構成において、金コロイド単層膜を形成する金の微粒子10bに物質が吸着あるいは堆積すると、透過光の吸光度が変化することになり、金の微粒子10bに物質が吸着あるいは堆積したことを検出することができる。

【0047】即ち、このセンサー・ユニット10に対して光源12から光ビームを照射し、分光光度計14によって基板10aに固定した金の微粒子10bを透過した光の吸収スペクトルを測定して吸光度を得ることにより、基板10aに固定した金の微粒子10bの表面近傍（具体的には、基板10aに固定した金の微粒子10bの直径程度の距離まで）にある媒質の屈折率の変化を検出することができるので、その結果、センサー・ユニット10の基板10aに固定された金の微粒子10bへの物質の吸着や堆積を検出することができるようになる。

【0048】例えば、図6に示すように基板10aに固定された金の微粒子10bにPMMA薄膜100が堆積した場合には、図7に示すように堆積したPMMA薄膜

100の膜厚が厚くなるに従って、共鳴ピークの吸光度は大きくなり、長波長側へシフトするようになる。

【0049】従って、この場合には、センサー・ユニット10から出射される透過光の吸光度の変化を検出することにより、金の微粒子10bにPMMA薄膜100が堆積したか否か、さらには堆積したPMMA薄膜100の厚さも検出することができるようになる。

【0050】上記の例は、基板10aに固定された金の微粒子10bにPMMA薄膜100が堆積した場合であるが、他の物質が吸着したり堆積した場合も同様である。

【0051】なお、ガラス製の基板10aの表面に金の微粒子10bを固定して形成された金コロイド単層膜は、ガラス製の基板10aを3-aminopropyltrimethoxysilaneの10%メタノール溶液に10分間浸けた後洗浄し、さらに、直径約20nmの金コロイド溶液に2時間浸けることにより作製することができ、しかも、水やアルコールなどの有機物に対しても安定しているので、図8に示すように所定の溶媒を溶解した溶液を通過させる管状にセンサー・ユニット10を構成したり、図9に示すように所定の溶媒を溶解した溶液を収容する容器状にセンサー・ユニット10を構成することができ、この場合には、当該溶液の屈折率を測定することができるとともに、金の微粒子10bへの所定の溶媒の吸着や堆積を検出することもできる。

【0052】従って、上記した局在プラズモン共鳴センサーによれば、図10に示すように、センサー・ユニット10の基板10aに固定した金の微粒子10bに所定の受容体102を吸着させた場合には、センサー・ユニット10からの透過光の吸光度が変化するためその受容体102の吸着を検出でき、また、受容体102に所定の物質104が吸着した場合にも、センサー・ユニット10からの透過光の吸光度が変化するためその所定の物質104の吸着も検出することができるので、抗原抗体反応における抗原の吸着の有無を検出するアフィニティー・センサーとして用いると効果的である。

【0053】なお、この実施の形態においては、金属微粒子として金の微粒子を用いたが、これに限られるものではないことは勿論であり、銀やその他の金属微粒子を用いることができる。

【0054】ただし、金属微粒子として金の微粒子を用いた場合には、金は安定した物質であるためにその取り扱いが容易であり、また、金属微粒子として銀の微粒子を用いた場合には、感度のよい測定を行うことができる。

【0055】また、この実施の形態においては、基板としてガラス製の基板を用いたが、これに限られるものではないことは勿論であり、ガラス以外の誘電体や金属または半導体などの任意の材料の基板を用いることができ

(6)

特開2000-356587

9

10

る。

【0056】

【発明の効果】本発明は、以上説明したように構成されているので、狭隘な場所に配置することを可能にした局在プラズモン共鳴センサーを提供することができるという優れた効果を奏する。

【0057】また、本発明は、以上説明したように構成されているので、曲面形状を含む任意の形状の試料に対して用いることを可能にした局在プラズモン共鳴センサーを提供することができるという優れた効果を奏する。

【0058】さらに、本発明は、以上説明したように構成されているので、ガラス管などの管状体の内面において構築することを可能とした局在プラズモン共鳴センサーを提供することができるという優れた効果を奏する。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明による局在プラズモン共鳴センサーの概念説明図である。

【図2】本発明による局在プラズモン共鳴センサーの透過光の吸光度を示すグラフである。

【図3】本発明による局在プラズモン共鳴センサーの概念説明図である。

【図4】本発明による局在プラズモン共鳴センサーの實施の形態の一例の概念構成説明図である。

【図5】ガラス製の基板の表面に金の微粒子を固定して形成された金コロイド単層膜の走査型電子顕微鏡（SEM）

*M)による像である。

【図6】センサー・ユニットの金の微粒子にPMMA薄膜が堆積した状態を示す概念説明図である。

【図7】センサー・ユニットの金の微粒子にPMMA薄膜が堆積した局在プラズモン共鳴センサーの透過光の吸光度を示すグラフである。

【図8】管体状に構成したセンサー・ユニットの概念説明図である。

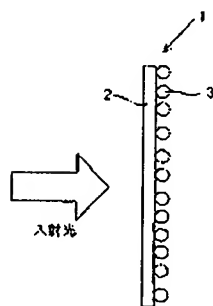
【図9】容器状に構成したセンサー・ユニットの概念説明図である。

【図10】本発明による局在プラズモン共鳴センサーをアフィニティー・センサーとして用いた場合における概念説明図である。

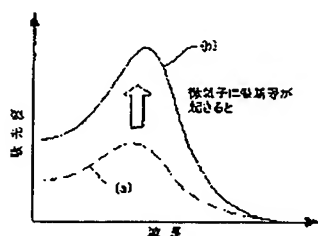
【符号の説明】

1、1'	センサー・ユニット
2、2'	基板
3、3'	金属微粒子
10	センサー・ユニット
10a	ガラス製の基板
10b	金の微粒子
12	光源
14	分光光度計
100	PMMA薄膜
102	受容体
104	物質

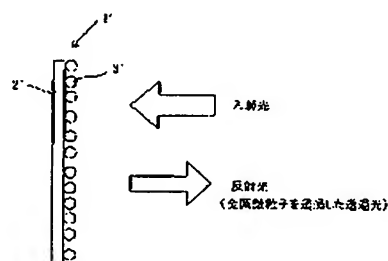
【図1】



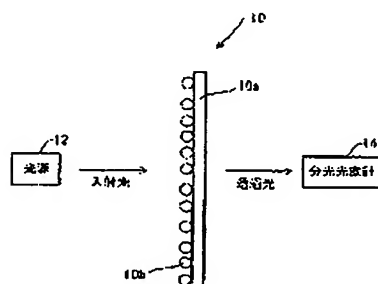
【図2】



【図3】



【図4】

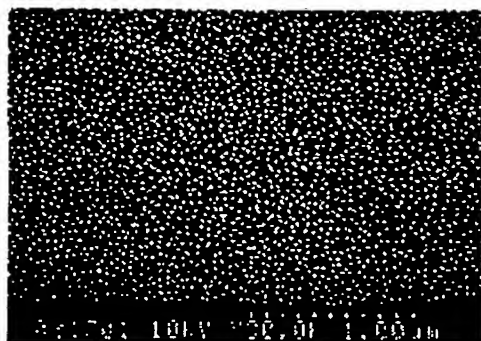


(7)

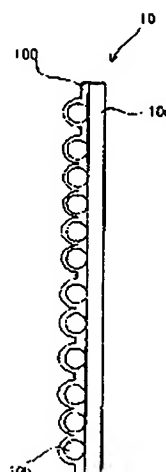
特開2000-356587

【図5】

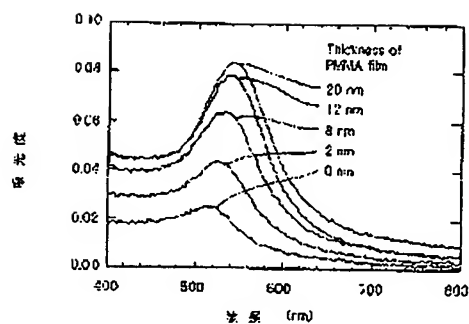
SEM image of 20-nm gold colloid monolayer



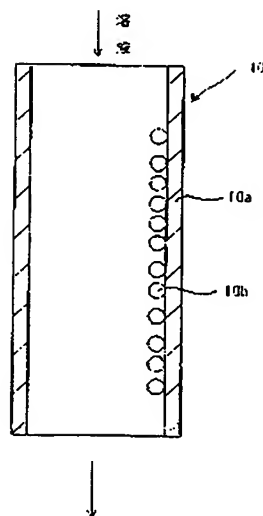
【図6】



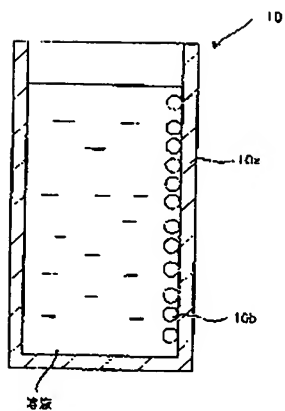
【図7】



【図8】



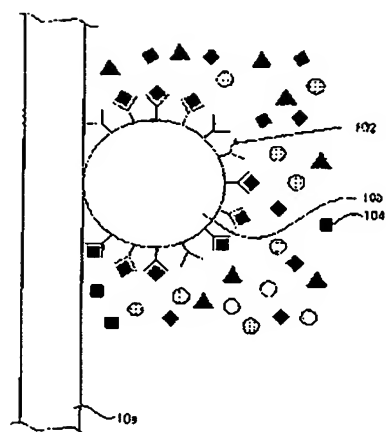
【図9】



(8)

特開2000-356587

【図10】



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☒ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.